

THESIS

MUNICH

1966

LANE MEDICAL LIBRARY
STANFORD UNIVERSITY
300 PASTEUR DRIVE
PALO ALTO, CALIF.

UNTERSUCHUNGEN
ÜBER DEN MECHANISMUS
DER MAGENENTLEERUNG
BEI MENSCH UND RATTE

Ute / Fixl

AUS DER MEDIZINISCHEN POLIKLINIK DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Direktor: Prof. Dr. W. Seitz

Untersuchungen über den Mechanismus der Magenentleerung
bei Mensch und Ratte.

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwigs-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
U t e F i x l
aus München

München 1966

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Referent: Priv. Doz. Dr. H. Mehnert
Korreferent: Prof. Dr. W. Seitz
Dekan: Prof. Dr. R. Zenker

Tag der mündlichen Prüfung: 15.2.1966

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
I. EINLEITUNG	5
II. UNTERSUCHUNGSGUT UND METHODIK	
A. Methodik der tierexperimentellen Methoden anderer Autoren	6
B. Methodik der eigenen Untersuchungen	8
III. ERGEBNISSE	
A. Eigene Untersuchungen am Menschen	9
B. Tabellarische Auswertung tierexperimentel- ler Befunde anderer Autoren	11
IV. DISKUSSION	
A. Besprechung des vorliegenden Schrifttums	19
B. Diskussion der eigenen Ergebnisse	23
V. ZUSAMMENFASSUNG	27
VI. LITERATURVERZEICHNIS	29



Digitized by the Internet Archive
in 2026

I. EINLEITUNG

Bei in letzter Zeit durchgeführten tierexperimentellen Untersuchungen (Bailer, Dehmel, Dietze, Förster, Geser, Leitz, Roether) war aufgefallen, daß bei Resorptionsprüfungen eine Abhängigkeit zwischen Art und Konzentration der verabreichten Prüfsubstanz einerseits und Geschwindigkeit der Magenentleerung andererseits besteht. Bei Prüfungen an Ratten, die Glucose, Galaktose, Fructose, Saccharose, Maltose, Lactose, Invertzucker, Sorbit oder Xylit in verschiedenen Konzentrationen per Schlundsonde verabreicht bekamen, zeigte sich, daß die Magenentleerung umso langsamer vor sich geht, desto schneller resorbierbar die Prüfsubstanz, desto höher konzentriert die Lösung und desto kürzer die Prüfzeit ist. Auf eine Abhängigkeit der Magenentleerung vom osmotischen Druck, also von der Konzentration der verabreichten Lösung, hatten schon andere Autoren aufmerksam gemacht (5, 8, 9, 10, 11, 15, 16). Systematische Untersuchungen und vergleichende Experimente bei Mensch und Tier standen jedoch noch aus.

Aufgabe der vorliegenden Arbeit soll sein, die bisherigen tierexperimentellen Befunde zu diesem Problem zusammenzustellen und vergleichend zu diskutieren. Außerdem soll an Hand eigener am Menschen mit Glucoselösungen und Kontrastbrei durchgeführter Untersuchungen zu der Frage Stellung genommen werden, ob die tierexperimentellen Befunde auf den Menschen übertragbar sind und für bestimmte klinische Fragestellungen, wie die oralen Glucosebelastungsproben, eine Bedeutung haben.

II. UNTERSUCHUNGSGUT UND METHODIK

A. METHODIK DER TIEREXPERIMENTELLEN METHODEN ANDERER AUTOREN

Die in der Einleitung genannten Autoren, die die Kohlehydratresorption bei Ratten prüften, gingen einheitlich nach der folgenden Methodik vor:

Für die tierexperimentellen Untersuchungen wurden 924 männliche Albinoratten herangezogen. Nach der Versuchsanordnung von Mehnert und Förster (13) bekamen die Tiere 8 Tage lang vor dem Versuch eine Standardkost, die aus Brot, Salatblättern und Fischmehl bestand.

24 Stunden vor Versuchsbeginn wurden die Ratten gewogen und erhielten keine Nahrung mehr. Sie wurden in Einzelkäfige gestzt, deren Bodengitter eine Maschenweite von 1 cm haben, um eine Koprophagie zu verhindern. Es wurden nur Tiere mit einem Gewicht von 170 bis 240 Gramm verwendet, da Ratten, wie Mehnert und Förster (13) bereits feststellten, bei Untergewicht zu empfindlich auf die Narkose und die Schlundsondierung reagierten, bei Übergewicht hingegen die Magenentleerung zu sehr verzögert war. Die Versuchslösungen wurden erst unmittelbar vor Versuchsbeginn hergestellt. Sie enthielten immer 10 % Kollidon sowie die Prüfsubstanzen (Zucker oder Zuckeralkohole) in verschiedenen Konzentrationen. Zu Versuchsbeginn erhielten die Ratten eine leichte und kurze Äthernarkose. Mit einer Schlundsonde wurden dann 1,3 ml der erwärmten Versuchslösung in den Magen gebracht. Nach 15, 30 und 60 Minuten Resorptionsdauer wurden die Tiere durch Ätherinhalation getötet, das Abdomen geöffnet, am Übergang des Dünndarms in das Coecum, am Pylorus und an der Cardia Ligaturen gelegt, der Darm vorsichtig herausgelöst, in Eiswasser abgekühlt (um jede noch so geringfügige Resorption auszuschließen), abgewaschen und in Segmente geteilt.

Für die nach 15 und 30 Minuten getöteten Ratten wählten wir eine Aufteilung in drei Abschnitte. Es wurden doppelte Ligaturen gelegt und der Dünndarm, vom Pylorus zum Coecum gerechnet, nach $1/10$ und nach $3/10$ Darmlänge abgeschnitten. Damit war der Dünndarm von cranial nach caudal in Abschnitte unterteilt, die $1/10$, $2/10$ und $7/10$ seiner Länge ausmachten. Bei den "60 Minuten-Ratten" wurde der Dünndarm in vier Abschnitte ($2/10$, $2/10$, $2/10$, $4/10$) unterteilt.

Die Darmsegmente und der Magen wurden aufgeschnitten, in Eiswasser ausgewaschen und sofort analytisch aufgearbeitet. Je nach der zu erwartenden Konzentration in den einzelnen Segmenten wurden 10 - 40 ml aqua dest. verwendet.

B. METHODIK DER EIGENEN VERSUCHE

Die Versuche wurden bei 2 Gruppen von je 10 Personen verschiedenen Alters und Geschlechts, die bis auf eine Ausnahme (Gastroenteritis) keinen krankhaften Magenbefund aufwiesen, durchgeführt.

Die nüchternen Probanden bekamen im Kontrollversuch einen normalen Kontrastbrei (250 ccm, 2 Volumenteile Bariumsulfat, 1 Volumenteil Wasser) zu trinken. Genau 2 Stunden danach wurden Röntgenaufnahmen des Magens gemacht, um die zu diesem Zeitpunkt noch bestehende Füllung des Magens mit Kontrastbrei zu erfassen.

Im Hauptversuch bekam die erste Gruppe von 10 Probanden 100 g Glucose gelöst in derselben Bariumsulfatlösung (250 ccm). Bei der zweiten Gruppe wurde in dieser Weise mit 50 g Glucose verfahren. Nach jeweils 2 Stunden wurden wiederum Röntgenaufnahmen des Magens gemacht, um den Grad der Magenentleerung festzustellen. Es wurden jeweils die Restfüllungen des Magens mit und ohne Glucosezufuhr an Hand der Röntgenaufnahmen verglichen, und zwar wurde die Fläche des noch gefüllten Anteils des Magens im Röntgenbild ausgemessen und berechnet.

III. E R G E B N I S S E

A. EIGENE UNTERSUCHUNGEN AM MENSCHEN

Tabelle 1

Magenfüllung von 10 Probanden 2 Stunden nach Verabreichung von 250 ccm Bariumsulfatlösung mit und ohne gleichzeitige Verabreichung von 50 g Glucose per os.

(Maß der Kontrastmittelfläche auf den Röntgenbildern, approximativ Höhe x Breite in cm^2)

Lfd. Nr.	Vorversuch ohne Glucoseverabreichung	Hauptversuch mit Verabreichung v. 50 g Glucose	Bemer- kungen
1	12,0 x 10,0 = 120,0 cm^2	11,0 x 10,0 = 110,0 cm^2	Gastro- enteritis
2	5,5 x 5,0 = 27,5 cm^2	8,0 x 7,5 = 60,0 cm^2	
3	5,5 x 5,0 = 27,5 cm^2	10,0 x 6,5 = 65,0 cm^2	
4	7,5 x 7,0 = 52,5 cm^2	6,5 x 7,0 = 45,5 cm^2	
5	6,0 x 5,0 = 30,0 cm^2	8,0 x 5,5 = 44,0 cm^2	
6	0 = 0 cm^2	8,0 x 2,0 = 16,0 cm^2	
7	0 = 0 cm^2	7,5 x 5,0 = 37,5 cm^2	
8	9,0 x 7,5 = 67,5 cm^2	10,5 x 7,5 = 78,8 cm^2	
9	0 = 0 cm^2	2,0 x 1,0 = 2,0 cm^2	
10	3,0 x 8,5 = 25,5 cm^2	4,5 x 9,0 +10,0 x 2,0 = 60,5 cm^2	
Durchschnittswert: 35,1 cm^2		51,9 cm^2	

Tabelle 2

Magenfüllung von 10 Probanden 2 Stunden nach Verabreichung von 250 ccm Bariumsulfatlösung mit und ohne gleichzeitige Verabreichung von 100 g Glucose per os.

(Maß der Kontrastmittelfläche auf den Röntgenbildern, approximativ Höhe x Breite in cm^2).

Lfd. Nr.	Vorversuch ohne Glucoseverabreichung	Hauptversuch mit Verabreichung v. 100 g Glucose
1	$2,0 \times 2,0 = 4,0 \text{ cm}^2$	$10,0 \times 10,0 = 100,0 \text{ cm}^2$
2	$6,0 \times 10,5 = 63,0 \text{ cm}^2$	$10,0 \times 12,0 = 120,0 \text{ cm}^2$
3	$6,5 \times 4,5 = 29,3 \text{ cm}^2$	$5,5 \times 9,0$ $+ 9,0 \times 7,0 = 112,5 \text{ cm}^2$
4	$5,0 \times 2,5 = 12,5 \text{ cm}^2$	$10,0 \times 9,0 = 90,0 \text{ cm}^2$
5	$0 = 0 \text{ cm}^2$	$10,0 \times 7,5 = 75,0 \text{ cm}^2$
6	$8,0 \times 3,0 = 24,0 \text{ cm}^2$	$8,5 \times 2,5 = 21,3 \text{ cm}^2$
7	$6,0 \times 2,0 = 12,0 \text{ cm}^2$	$7,5 \times 7,0 = 52,5 \text{ cm}^2$
8	$0 = 0 \text{ cm}^2$	$7,0 \times 4,0 = 28,0 \text{ cm}^2$
9	$2,0 \times 1,5 = 3,0 \text{ cm}^2$	$8,0 \times 7,0 = 56,0 \text{ cm}^2$
10	$0 = 0 \text{ cm}^2$	$14,0 \times 5,0 = 70,0 \text{ cm}^2$
Durchschnittswert		$14,8 \text{ cm}^2$ $72,7 \text{ cm}^2$

B. TABELLARISCHE AUSWERTUNG TIEREXPERIMENTELLER BEFUNDE ANDERER AUTOREN

In der folgenden Tabelle werden die Ergebnisse verschiedener Autoren zusammengefaßt. Von den angegebenen Lösungen wurden jeweils 1,3 ml per Schlundsonde den Ratten appliziert. Nach 15, 30 oder 60 Minuten wurden die Tiere getötet, und Magen sowie Darm auf das Vorhandensein der verabreichten Substanzen untersucht. Die Differenz zwischen verabreichter Gesamtmenge und der im Magen wiedergefundenen Substanzmenge wurde als "Darmangebot" bezeichnet und ist damit zugleich jene Größe, die Auskunft über das Ausmaß der Magenentleerung gibt. Der Übersichtlichkeit halber werden nur die Konzentrationen der jeweiligen Lösungen, das Darmangebot in mg und in % der verabreichten Gesamtmenge, sowie die Zahl der Versuchstiere für die einzelnen Prüfzeiten angegeben.

Tabelle 3

Vergleich der Größe des Darmangebotes verschiedener Zucker nach Verabreichung mit der Schlundsonde an Ratten in Abhängigkeit von der Prüfzeit sowie von der Konzentration der verabreichten Lösungen.

	15 Minuten	30 Minuten	60 Minuten
Lactose	53,1 mg	74,9 mg	82,9 mg
10 %ig	40,8 %	57,6 %	63,8 %
	n = 11	n = 12	n = 13
Saccharose	48,4 mg	57,9 mg	81,2 mg
10 %ig	37,2 %	44,5 %	62,4 %
	n = 10	n = 10	n = 10
	74,3 mg	128,6 mg	157,4 mg
20 %ig	28,6 %	49,5 %	61,0 %
	n = 10	n = 10	n = 10
	101,9 mg	126,5 mg	208,1 mg
30 %ig	26,2 %	32,2 %	53,4 %
	n = 10	n = 10	n = 10
	134,1 mg	168,6 mg	310,4 mg
50 %ig	20,3 %	26,0 %	47,8 %
	n = 10	n = 10	n = 10
Maltose	53,6 mg	77,8 mg	90,4 mg
10 %ig	41,2 %	59,8 %	69,5 %
	n = 10	n = 10	n = 10
	59,9 mg	113,8 mg	202,4 mg
20 %ig	23,0 %	43,8 %	77,8 %
	n = 10	n = 10	n = 10

Fortsetzung Tabelle 3

	15 Minuten	30 Minuten	60 Minuten
Maltose	95,8 mg	107,2 mg	224,9 mg
30 %ig	24,3 % n = 10	27,5 % n = 10	57,5 % n = 10
50 %ig	102,0 mg 15,7 % n = 10	149,8 mg 23,1 % n = 10	290,9 mg 44,6 % n = 10
Galaktose	43,2 mg	92,1 mg	98,4 mg
10 %ig	33,2 % n = 11	70,9 % n = 10	75,6 % n = 10
20 %ig	93,6 mg 36,1 % n = 11	111,8 mg 43,0 % n = 10	152,8 mg 58,8 % n = 11
50 %ig	144,5 mg 22,2 % n = 12	175,5 mg 27,0 % n = 11	314,5 mg 48,4 % n = 11
Fructose	54,6 mg	70,5 mg	97,0 mg
10 %ig	42,0 % n = 8	54,2 % n = 10	74,8 % n = 9
15 %ig	77,6 mg 39,5 % n = 6	89,2 mg 45,8 % n = 11	134,1 mg 71,2 % n = 11
30 %ig	89,9 mg 22,8 % n = 6	125,9 mg 32,2 % n = 11	202,9 mg 51,8 % n = 12

Fortsetzung Tabelle 3

	15 Minuten	30 Minuten	60 Minuten
Glucose	51,6 mg	71,4 mg	117,1 mg
10 %ig	39,7 % n = 8	54,9 % n = 12	90,0 % n = 16
15 %ig	75,7 mg 38,8 % n = 8	110,5 mg 53,8 % n = 11	156,5 mg 80,3 % n = 13
20 %ig	78,8 mg 30,3 % n = 7	140,5 mg 54,1 % n = 8	184,8 mg 71,1 % n = 12
50 %ig	142,8 mg 21,9 % n = 6	186,7 mg 28,7 % n = 12	306,8 mg 56,6 % n = 12
Invertzucker	49,2 mg	54,8 mg	85,1 mg
20 %ig	18,9 % n = 10	21,1 % n = 10	32,8 % n = 10
30 %ig	59,2 mg 15,2 % n = 10	71,0 mg 18,2 % n = 10	117,7 mg 30,8 % n = 10
50 %ig	83,0 mg 12,8 % n = 10	100,7 mg 16,5 % n = 10	157,7 mg 24,2 % n = 10
Sorbit	23,8 mg	26,5 mg	34,2 mg
3 %ig	61,2 % n = 6	68,0 % n = 8	87,4 % n = 15

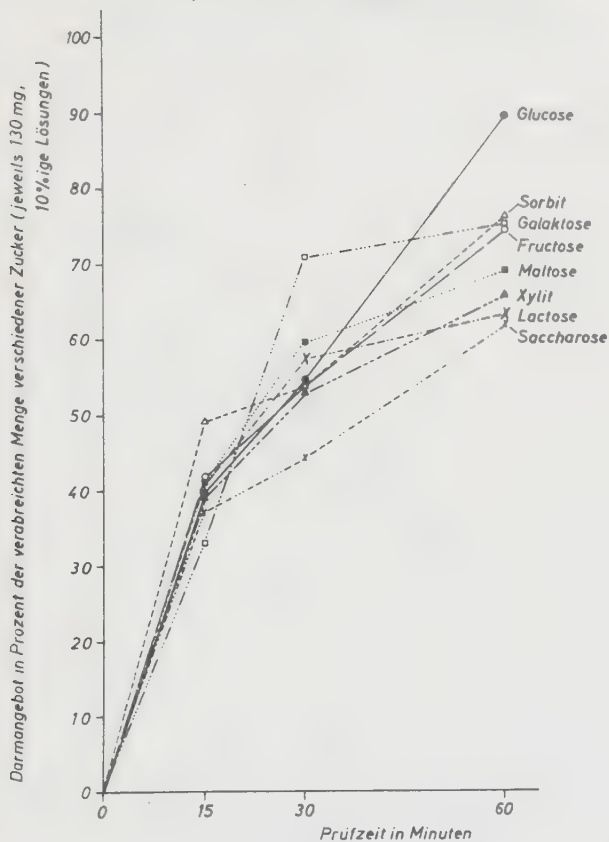
Fortsetzung Tabelle 3

	15 Minuten	30 Minuten	60 Minuten
Sorbit	36,0 mg	37,8 mg	51,7 mg
5 %ig	55,4 % n = 8	58,1 % n = 11	79,1 % n = 13
10 %ig	64,0 mg 49,2 % n = 9	70,2 mg 54,0 % n = 13	99,7 mg 76,7 % n = 14
15 %ig	91,1 mg 46,8 % n = 12	96,7 mg 49,6 % n = 14	118,2 mg 61,0 % n = 16
Xylit	21,1 mg	26,1 mg	30,7 mg
3 %ig	54,4 % n = 7	66,9 % n = 7	78,7 % n = 7
5 %ig	30,8 mg 47,4 % n = 10	32,1 mg 49,4 % n = 8	48,2 mg 74,2 % n = 7
10 %ig	50,8 mg 39,1 % n = 10	68,9 mg 53,0 % n = 10	85,8 mg 66,0 % n = 10
15 %ig	61,6 mg 31,6 % n = 8	97,0 mg 49,8 % n = 9	96,5 mg 49,5 % n = 8

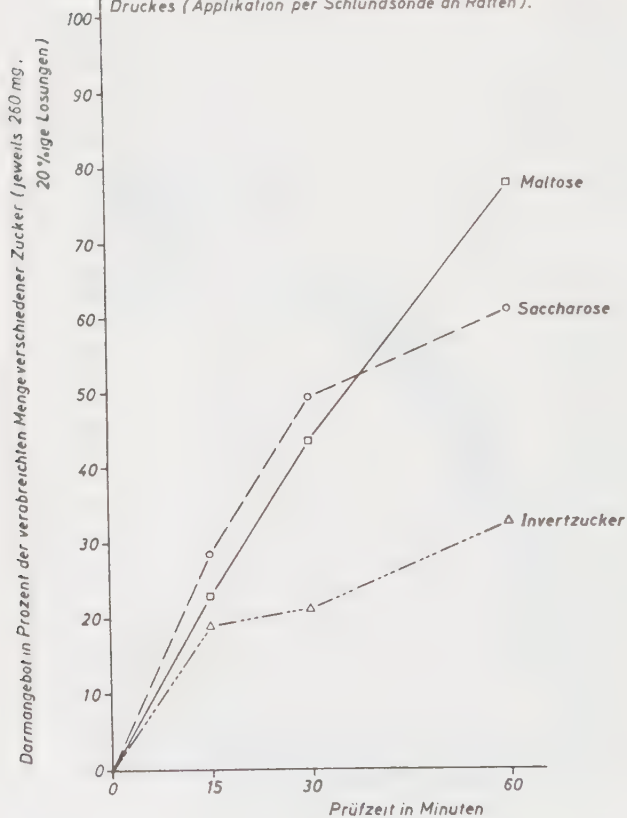
Fortsetzung Tabelle 3

	2 Stunden	3 Stunden
Xylit	54,4 mg	
5 %ig	83,3 %	
	n = 3	
	100,7 mg	97,0 mg
10 %ig	82,3 %	74,7 %
	n = 4	n = 5

Die Grösse des Darmangebotes nach Verabreichung verschiedener Zucker per Schlundsonde an Ratten



Die Grösse des Darmangebotes nach Verabreichung gleicher Mengen von Zuckern bei Lösungen verschiedenen osmotischen Druckes (Applikation per Schlundsonde an Ratten).



IV. DISKUSSION

A. DIE BEWERTUNG DES VORLIEGENDEN SCHRIFTTUMS

Verschiedene Autoren hatten sich mit der Beeinflussung der Magenentleerung durch den osmotischen Druck der verabreichten Lösungen beschäftigt. Fenton (5) stellte eine Abhängigkeit der Darmresorption von der Konzentration der verabreichten Lösungen bei Ratten fest. Bei Fütterung von Glucoselösungen in steigenden Konzentrationen nahm die Menge, die aus dem Magen entleert wurde, ab. Damit bestätigte er Untersuchungen von Quigley und Phelps (16), daß konzentrierte Glucoselösungen in Kontakt mit dem Duodenum die Motilität des Magens hemmen. Die Magenentleerung war der Quadratwurzel der Konzentration der verabreichten Lösung umgekehrt proportional. Da die Konzentration der Glucose in den Lösungen, die den Magen verließen, anstieg, wenn Glucose in höheren Konzentrationen verabreicht wurde, stieg auch die Glucose, die in den Dünndarm gelangte, an, obwohl die Magenentleerung verzögert war. Fenton hält es für wahrscheinlich, daß die erhöhte Glucosekonzentration im Dünndarm einen Anstieg der Resorption verursacht und führt die Zunahme der Darmsekretion auf den größeren osmotischen Druck im Darminhalt bei Gabe von konzentrierten Glucoselösungen zurück.

Hunt (8,9,10) befaßte sich in mehreren Arbeiten mit der Steuerung der Magenentleerung. Auch er stellte fest, daß sich der Magen umso langsamer entleert, je höher der osmotische Druck des Mageninhalts ist. Sowohl bei fester als auch bei flüssiger Nahrung beginnt sich der Magen ein bis zehn Minuten nach der Aufnahme zu entleeren. Das pro-

Be Volumen im Magen zu Beginn der Verdauungsperiode führte zu einer maximalen Anfangsgeschwindigkeit des Transportes ins Duodenum. Bei einer Mahlzeit mit hohem osmotischen Druck (es wurden bei diesen Versuchen zwei flüssige Mahlzeiten gegeben, die erste enthielt 35 g Saccharose pro Liter, die zweite 200 g Saccharose pro Liter) war der Prozentsatz der den Magen verlassenden Menge pro Minute kleiner als bei derjenigen mit niedrigem osmotischen Druck. Dadurch wird die konzentriertere Mahlzeit von den Sekreten im Duodenum stärker aufgelöst und die osmotische Belastung des Dünndarms folglich kleiner. Man kann feststellen, daß die aufgenommene Nahrung durch die Duodenalsekrete drei- bis fünffach verdünnt wird. Auch bei Lösungen von Glucose, Sorbit, Kalziumchlorid, Ammoniumsulfat und Kaliumchlorid stellte Hunt fest, daß das Volumen des nach 20 Minuten noch vorhandenen Mageninhalts größer, d.h. die Magenentleerung verzögert ist, wenn die Konzentration der gelösten Teilchen erhöht wird. Zwei Lösungen machen eine Ausnahme: das Ausmaß der Magenentleerung ist unabhängig von der Konzentration von Ammoniumchlorid, und bei Kaliumchlorid nimmt die Magenentleerung bei niedrigen Konzentrationen zuerst zu, bei höheren Konzentrationen jedoch wieder ab.

Die Hemmung der Magenentleerung führt Hunt auf die Tätigkeit von Rezeptoren in den Wänden des Zwölffingerdarms und des Dünndarms zurück. Diese Rezeptoren werden durch den Inhalt des Duodenums, d.h. von Stoffen, die kurz vorher den Mageninhalt bildeten, stimuliert. Je größer die Konzentration des Mageninhalts an gelösten Stoffen ist, umso stärker werden die Rezeptoren stimuliert, und umso weniger Speisebrei wird anschließend vom Magen in das Duodenum gepumpt. Die Tätigkeit dieser oder ähnlicher Rezeptoren im Duodenum kann zur Nausea führen. Es bestehen nach Hunt keine Gründe zu der Annahme, daß es im Duodenum ebenfalls Rezeptoren gibt, die die Magenentleerung beschleunigen. Deshalb wird

angenommen, daß eine schnelle Magenentleerung einer geringen Reizung der Rezeptoren im Duodenum, die die Peristaltik hemmen, entspricht. Für die Hemmung der Magensekretion dürfte es besondere Rezeptoren geben, die auf Säuren und Zucker reagieren. Da Magensekretion und Magenentleerung gewöhnlich gleichzeitig gehemmt werden, spricht das ebenfalls für eine Kontrolle der Magenentleerung. Der Gebrauch des Ausdrucks "Osmorezeptor" wird damit gerechtfertigt, daß der Rezeptor mit Dextrose, Sorbit, Kalziumchlorid, Kaliumchlorid und Ammoniumsulfat, d.h. mit Nichtelektrolyten und mit ein- und zweiwertigen Anionen und Kationen proportional zum osmotischen Druck der zugeführten Mahlzeit zu reagieren scheint.

Den Mechanismus eines solchen Rezeptors stellt sich Hunt folgendermaßen vor: Er nimmt ihn in Form eines Bläschens an, das durch Entleerung gereizt wird. Bringt man eine solche Struktur mit einer Lösung mit hohem osmotischen Druck zusammen, so wird die Wassermenge im Inneren reduziert, genau wie eine solche Lösung die Stechapfelform der roten Blutkörperchen verursacht. Die Entleerung des Rezeptors durch diesen Wechsel ist nötig, um den Mechanismus zu aktivieren, der die Menge des Mageninhalts, der in das Duodenum übertritt, reduziert. Das ermöglicht dem Duodenalsekret, den übergetretenen Mageninhalt in größerem Ausmaß zu verdünnen und so den Osmorezeptor wieder zu reizen. Es ist interessant, daß die Lösungen, die in den Testmahlzeiten die Magenentleerung verzögern, auch die Stechapfelform der roten Blutkörperchen verursachen.

Neben Zucker verlangsamen auch andere Substanzen die Magenperistaltik, z.B. die Verdauungsprodukte von Proteinen oder Dextrinen. Man hat angenommen, daß verschiedene dieser Substanzen ihre Wirkung durch Beeinflussung eines einzelnen Rezeptortyps ausüben, der auf den osmotischen Druck des Duodenalinhalts reagiert (9).

Bei den Dextrinen nimmt man an, daß eine vorhergehende Hydrolyse durch Pankreasamylase stattfindet. Starke Säuren (Salzsäure, Schwefelsäure) verlangsamten die Magenentleerung pro Osmol in höherem Maße als Zucker, während Fettsäuren (z.B. Oleinsäure) pro Osmol möglicherweise noch wirksamer als starke Säuren sind.

Eine Beschleunigung der Magenentleerung durch hypertotonische Natriumchloridlösungen (1,1 - 1,5 NaCl) stellten Kubistova und Polacek (11) fest. Weitere Versuche von Polacek (15) zeigten, daß die Ursache hierfür die Konzentration von Na-Ionen und nicht die Anwesenheit von Natriumchlorid ist.

B. DISKUSSION DER EIGENEN ERGEBNISSE

Bei der Auswertung der tierexperimentellen Befunde ließ sich eine gewisse Abhängigkeit der Magenentleerung von der Schnelligkeit der Resorption feststellen. Dies galt jedenfalls für die schnell resorbierbare Glucose, die nach 60 Minuten bei weitem am schnellsten aus dem Magen in den Darm entleert wurde(s. Abb. 1). Auch Galaktose und Fructose liegen in dieser Hinsicht weit vorn; allerdings ist in dieser Position auch der langsam resorbierbare Sorbit zu finden. Man würde es sich jedenfalls zu einfach machen, wenn man die Resorptionsgeschwindigkeiten der einzelnen Substanzen als alleiniges Kriterium einer beschleunigten oder verzögerten Magenentleerung ansehen würde. Hiergegen spricht neben dem Verhalten des Sorbit auch die Tatsache, daß die Magenentleerung der Galaktose gegenüber der etwa gleich schnell resorbierbaren und isoosmotischen Glucose verzögert ist.

Die Unterschiede in der Magenentleerung sind nicht allein - wenn auch zweifellos zu einem großen Teil - durch den verschiedenen osmotischen Druck zu erklären. Nicht ohne weiteres verständlich ist z.B., warum die Disaccharide Maltose, Saccharose und Lactose bei gleichprozentigen Konzentrationen einen langsamere Magenentleerung aufweisen als Glucose, Galaktose und Sorbit, obwohl der osmotische Druck bei den Disaccharidlösungen gleicher Konzentration nur halb so groß ist (vgl. Abb. 1). Ob die raschere Magenentleerung nach Verabreichung 20- oder 50prozentiger Monosaccharidlösungen im Vergleich zu 20- oder 50prozentigen Invertzuckerlösungen zufälliger Natur ist, läßt sich schwer beurteilen. Wie schon oben bei der Abhängigkeit der Magenentleerung von der Resorptionsgeschwindigkeit diskutiert wurde, bestimmen also individuelle Besonderheiten der einzelnen Prüfsubstanzen sicherlich auch das Ausmaß der Magenentleerung. In diesem Zusammenhang sei an die Ausführungen

von Hunt erinnert (s.o.), der ja ebenfalls für die von ihm postulierten Osmorezeptoren eine unterschiedliche Beeinflussung je nach Art der Prüfsubstanz fand. Folgende Beispiele lassen sich für einen Einfluß des osmotischen Drucks auf die Magenentleerung anführen: Wenn man die Magenentleerung von Invertzucker und Saccharose, die ja chemisch beide Fructose und Glucose enthalten, vergleicht, dann ergibt sich, daß für den Invertzucker im Vergleich zu Saccharoselösungen gleicher Konzentration eine wesentlich langsamere Magenentleerung vorliegt (Abb.2). Invertzucker, bei dem Glucose und Fructose in freier Form vorliegen, hat einen doppelt so hohen osmotischen Druck wie Saccharose. Ein zweites Beispiel ergibt sich bei einem Vergleich der Zuckeralkohole Xylit und Sorbit, die etwa gleich schnell resorbiert werden. In Lösungen gleicher Konzentration dieser Polyole befinden sich jedoch mehr Moleküle des Xylits, der als 5wertiger Zuckeralkohol ein niedrigeres Molekulargewicht aufweist als der 6wertige Zuckeralkohol Sorbit. Der osmotische Druck einer gleichprozentigen Xylitlösung ist demnach größer, die Magenentleerung (s.Abb.1) folgerichtig bei Xylit verzögert.

Neben den genannten Beispielen, die das Für und Wider der Abhängigkeit der Magenentleerung vom osmotischen Druck beleuchten, sind jedoch zwei Befunde in diesem Zusammenhang beweisend für die Bedeutung der Osmolarität der verabreichten Lösungen.

Bei allen untersuchten Zuckern und Zuckeralkoholen zeigte sich (s.Tab.), daß bei gleichen Konzentrationen der gleichen Substanz mit der Zeit eine Abnahme des Darmangebots in % erfolgt. Mit anderen Worten gibt also der Magen pro Zeiteinheit umso weniger Substanz an den Darm weiter, desto höhere Konzentrationen ihm angeboten werden. Dies ist als sinnvoller Regulationsmechanismus zu betrachten, der einer Überforderung der Resorptionskapazität und der daraus folgenden Diarrhoe entgegen wirken soll.

Von besonderer Bedeutung sind jedoch vor allem unsere eigenen Untersuchungen am Menschen. Hier ließ sich eindeutig zeigen, daß der Zusatz von Glucose zu Bariumsulfatlösungen ein Sistieren der Magenentleerung im Vergleich zu den Vorversuchen bewirkt, bei denen kein Traubenzucker zusätzlich verabreicht wurde. Darüber hinaus ergeben sich Unterschiede hinsichtlich der Verabreichung von 50 g oder 100 g Glucose per os. Eindeutig zeigt sich, daß die Kontrastmittelfläche auf dem Röntgenbild (approximativ Höhe $\times$ Breite in cm^2) bei Verabreichung von 100 g Glucose größer ist, als nach Verabreichung von 50 g Glucose. Die Durchschnittswerte besagen, daß in der ersten Probandengruppe, die 50 g Glucose erhielt, die Kontrastmittelfläche im Vorversuch im Durchschnitt $35,1 \text{ cm}^2$ und nach 50 g Glucose $51,9 \text{ cm}^2$ betrug. Während wir hier also eine Zunahme der Kontrastmittelretention um ca. 80 % beobachteten, beträgt diese Zunahme bei Verabreichung von 100 g Glucose beinahe 500 %. Bei dieser zweiten Versuchsgruppe zeigte sich im Vorversuch ein Durchschnitt von $14,8 \text{ cm}^2$, nach 100 g Glucose ein Durchschnitt von $72,7 \text{ cm}^2$. Obwohl die Ergebnisse, wie aus den Einzelwerten ersichtlich ist, stark streuen, erlauben sie dennoch einen wichtigen Hinweis hinsichtlich der klinischen Diagnostik eines latenten Diabetes. Erstaunlicherweise werden nämlich für Glucosebelastungstests die gleichen diagnostischen Blutzuckergrenzwerte angegeben (3), gleichgültig, ob der Test mit 50 g oder 100 g Glucose per os durchgeführt wurde. Eine gewisse Erklärung liefert zweifellos die bei unseren Untersuchungen festgestellte Verzögerung der Magenentleerung nach Verabreichung höherer Glucosemengen, die ein relativ geringes Angebot von Glucose pro Zeiteinheit an den Darm gewährleistet und damit die Blutglucosespiegel nicht so hoch ansteigen läßt, wie man es eigentlich erwartet.

Zusammenfassend läßt sich also feststellen, daß unter Berücksichtigung des Schrifttums, nach Sichtung der vorliegenden tierexperimentellen Untersuchungen und un-

ter Würdigung der eigenen, am Menschen gewonnenen Resultate dem osmotischen Druck eine bedeutsame Rolle für die Regulierung des Mechanismus der Magenentleerung zukommt. Es muß offenbleiben, warum manche Substanzen bei einem Vergleich untereinander von dieser Gestzmäßigkeit abweichen. Für sich allein betrachtet, folgt aber jede Substanz der Regel, daß bei höherer Konzentration der Lösungen eine Verzögerung der Magenentleerung zu beobachten ist.

V. ZUSAMMENFASSUNG

Die vorliegende Arbeit sollte die Beziehungen zwischen der Konzentration der verabreichten Prüfsubstanzen und der Geschwindigkeit der Magenentleerung bei Mensch und Tier zeigen. Hierzu wurden Versuche am Menschen bei zwei Gruppen von je 10 Personen durchgeführt. Die Probanden erhielten im Vorversuch 250 ccm Bariumsulfatlösung, im Hauptversuch bekam eine Gruppe 50 g Glucose, die andere Gruppe 100 g Glucose gelöst in der gleichen Menge Kontrastbrei. Jeweils nach zwei Stunden wurden Röntgenaufnahmen des Magens gemacht, und die Restfüllungen mit denen des Vorversuchs verglichen. Trotz starker Streuung der Einzelwerte war bei Zusatz von Glucose eine deutliche Verzögerung der Magenentleerung zu beobachten, die bei Gabe von 100 g Glucose wesentlich größer war als bei Gabe von 50 g Glucose.

Außerdem wurden die tierexperimentellen Befunde einiger Autoren, die die Resorption verschiedener Zucker und Zuckeralkohole in verschiedenen Konzentrationen prüften, tabellarisch ausgewertet und das sonst vorliegende Schrifttum besprochen. Auch hier konnte zusammenfassend festgestellt werden, daß dem osmotischen Druck der verabreichten Lösungen eine bedeutsame Rolle bei der Regulierung der Geschwindigkeit der Magenentleerung zukommt. So ist die Magenentleerung bei Invertzucker gegenüber der bei Saccharose verzögert, da hier Glucose und Fructose in freier Form vorliegen, und der osmotische Druck bei gleicher Konzentration der Lösungen infolgedessen doppelt so hoch ist. Warum die Disaccharide Maltose, Saccharose und Lactose eine langsamere Magenentleerung aufweisen als gleichprozentige Glucose-, Galactose- und Sorbitlösungen, die einen doppelt so hohen osmotischen Druck haben, muß offenbleiben. Für sich allein betrachtet, folgt jedoch jeder Zucker der Regel, daß bei höherer Konzentration der Lösungen die Magenentleerung verzögert ist.

Herrn Priv. Doz. Dr. H. MEHNERT danke ich für die
Überlassung des Themas, seine Unterstützung und
sein ständiges Interesse am Fortgang der Arbeit.

Herrn Dr. V. NEFF danke ich für seine liebenswürdige
Hilfe bei den Röntgenaufnahmen.

VI. L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

1. Bailer, P. Med. Inaug. Diss. München 1963
2. Dehmel, K. Med. Inaug. Diss. München 1963
3. Diabetes Mellitus Report of WHO Expert Committee
World Health Organization
Technical Report Series Nr.310 Genf 1965
4. Dietze, G. Med. Inaug. Diss. München 1964
5. Fenton, P.F. Response of the Gastrointestinal Tract
to Ingested Glucose Solutions.
Americ. J. Physiol. 144, 609-619 1945
6. Förster, H. Med. Inaug. Diss. München 1962
7. Geser, K. Med. Inaug. Diss. München 1962
8. Hunt, J.N. Die Steuerung der Magenentleerung.
Triangel-Sandoz Zschr. f. Med. Wissensch.
Bd. IV Nr.7, 266 1960
9. Hunt J.N. Some Properties of an Alimentary Osmo-
receptor Mechanism.
J. Physiol. 132, 267 1956
10. Hunt J.N. The Osmotic Control of Gastric Emptying.
Gastroent. 41, 49-51 1961
11. Kubistova, J. und E. Polacek
The Evacuation of Glucose Solutions from
the Rat Stomach During Hypotonic Hyper-
hydration.
Acta Univ. Carol. Med. Vol 10 Nr.3, 231-239
Praha 1964

12. Leitz, K. Med. Inaug. Diss. München 1963
13. Mehnert H. und H. Förster
Die Prüfung der Resorption von Glucose,
Fructose und Sorbit mit einer neuen
Methode.
Klin. Wschr. 39, 596 1961
14. Roether, I. Med. Inaug. Diss. München 1963
15. Polacek, E. On the Question of Osmotic Influence on
the Stomach Motility of Rats.
Acta Univ. Carol. Med. Vol 10 Nr.1, 65-68
Praha 1964
16. Quigley, J.P. and K.R. Phelps
The Mechanism of Gastric Motor Inhibition
From Ingested Carbohydrates.
Americ. J. Physiol. 109, 133-138 1934

LEBENS LAUF

Ich, Ute Fixl, Geb. Kohlenberger, wurde am 29.7.39 als erstes von 2 Kindern des damaligen Regierungsrates Anton Kohlenberger und seiner Ehefrau Dr. med. Ursel-Lies geb. Smidt in München geboren.

Von 1946 bis 1950 besuchte ich die Volksschule in Herten und Lippstadt, von 1950 bis 1955 die Oberrealschule in Münchberg/Ofr. und von 1955 bis 1959 die Mozartschule (Realgymnasium) in Würzburg, die ich im Juli 1959 mit dem Abitur verließ. Im Wintersemester 1959/60 immatrikulierte ich mich an der Universität Würzburg für das Medizinstudium. Dort bestand ich nach dem 2. Semester die naturwissenschaftliche Vorprüfung und nach dem 5. Semester die Ärztliche Vorprüfung. Die klinischen Semester belegte ich an der Universität München. Am 1.7.64 heiratete ich Herrn Rainer Fixl. Am 15. Juni 1965 schloß ich mein Studium mit dem Staatsexamen ab.

